

Pulmonary embolism

Plúcna embólia

Belicová M¹, Jankovičová V², Ochodnický M¹, Mokáň M¹

¹I. interná klinika, Univerzitná nemocnica a JLFUK v Martine, Slovenská republika

Belicová M, Jankovicová V, Ochodnický M, Mokáň M. **Pulmonary embolism.** Cardiology Lett. 2018;27(4):204–211

Abstract. The authors submit a retrospective analysis of patients with pulmonary embolism hospitalized at the 1st Internal Clinic, University Hospital in Martin, within the years 1996–2017.

Aim: Evaluation of incidence, characteristic, diagnosis and treatment of patients.

Patients and methods: In this 22-years period a total 69059 patients were hospitalized, 699 of them (359 men) with pulmonary embolism.

Results: Patients with explicitly confirmed pulmonary embolism created 1.01% of all hospitalized patients with the average age of 60.2 years. The average age of men compared to women was lower (56.6 vs 65.9). 14.88% of patients were diagnosed as having pulmonary embolism with high-risk, 40.77% with intermediate-risk and 44.34% with low-risk. The source of pulmonary embolism was detected in 46.35% and predisposing factors were detected in 52.79% of patients with pulmonary embolism. Early mortality rate was 7.58% of all patients with pulmonary embolism.

Conclusion: The authors detected an increasing occurrence of patients with pulmonary embolism and from the year 2005 increasing occurrence of non-provoked pulmonary embolism. The average age of patients with non-provoked compared to provoked pulmonary embolism was lower in men (53.5 vs 60.9) as well as in women (56 vs 67.7). Within one year after pulmonary embolism, 5.03% of patients with non-provoked pulmonary embolism were hospitalized because of acute coronary syndrome and 7.16% because of ischemic stroke and 2.91% of patients with provoked pulmonary embolism were hospitalized because of acute coronary syndrome and 5.61% because of ischemic stroke. Fig. 5, Ref. 35, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Key words: pulmonary embolism – deep vein thrombosis – predisposing factors

Belicová M, Jankovičová V, Ochodnický M, Mokáň M. **Plúcna embólia.** Cardiology Lett. 2018;27(4):204–211

Abstrakt. Autori predkladajú retrospektívnu analýzu pacientov s plúcnou embóliou, ktorí boli hospitalizovaní na I. internej klinike Univerzitnej nemocnice v Martine v rokoch 1996–2017.

Cieľ práce: Vyhodnotiť výskyt, charakteristiku, diagnostiku a liečbu pacientov.

Súbor pacientov a metodika: V tomto 22-ročnom období bolo hospitalizovaných celkovo 69 059 pacientov, z toho 699 (359 mužov) s plúcnou embóliou.

Výsledky: Pacienti s plúcnou embóliou tvorili 1,01 % všetkých hospitalizovaných pacientov s priemerným vekom 60,2. Priemerný vek mužov bol oproti ženám nižší (56,6 vs 65,9). 14,88 % pacientov bolo diagnostikovaných ako plúcna embólia s vysokým, 40,77 % so stredným a 44,34 % s nízkym rizikom. Zdroj plúcnej embólie sa zistil u 46,35 % a predispozičné faktory u 52,79 % pacientov, počas hospitalizácie exitovalo 7,58 % pacientov. **Záver:** Autori zistili narastajúci výskyt pacientov s plúcnou embóliou, od roku 2005 narastajúci výskyt neprovokovanej plúcnej embólie. Priemerný vek pacientov s plúcnou embóliou neprovokovanou oproti provokovanej bol nižší u mužov (53,5 vs 60,9) aj u žien (56 vs 67,7). U pacientov s neprovokovanou plúcnou embóliou do prvého roka bolo hospitalizovaných 5,03 % pacientov pre akútny koronárny syndróm a 7,16 % pre ischemickú cievnu mozgovú príhodu a u pacientov s provokovanou plúcnou embóliou 2,91 % pacientov pre akútny koronárny syndróm a 5,61 % pre ischemickú cievnu mozgovú príhodu. Obr. 5, Lit. 35, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Kľúčové slová: plúcna embólia – hlboká žilová trombóza – predispozičné faktory

Z ¹I. internej kliniky, Univerzitná nemocnica a JLFUK v Martine a ²Stredoslovenského ústavu srdcových a cievnych chorôb a.s. Banská Bystrica, Slovenská republika
Do redakcie došlo dňa 12. júla 2018; prijaté dňa 13. augusta 2018

Adresa pre korešpondenciu: Doc. MUDr. Margita Belicová, PhD, I. interná klinika, Univerzitná nemocnica, Kollárova 2, 036 59 Martin, Slovenská republika, e-mail: mbelicova@hotmail.com

Pľúcna embólia (PE) spôsobená obštrukciou pľúcnych artérií tromboembóliami je pomerne časté ochorenie, no napriek dosiahnutým pokrokom je naďalej ťažko diagnostikovaným kardiovaskulárnym ochorením pre jej nešpecifické symptómy, znaky a súvisiace predispozičné faktory (1). Nerozpoznanie PE, ako aj jej stanovenie u pacientov, ktorí ju v skutočnosti nemajú, má závažné dôsledky. Zdá sa, že najviac úmrtí (viac ako 90 %) nastáva u neliečených pacientov, často z príčiny nepoznania správnej diagnózy, u správne liečených pacientov úmrtnosť klesá pod 10 %. Na druhej strane vyslovenie suspekcie na PE u pacientov, ktorí ju v skutočnosti nemajú, má za následok zbytočné vyšetrenia a prípadne aj neopodstatnenú liečbu, ktorá sa navyše spája s potenciálnym rizikom komplikácií (2). Až 50 – 70 % symptomatických tromboembolických príhod a 70 – 80 % fatálnych PE sa vyskytuje u nechirurgických pacientov (3), teda sa s nimi stretávame najmä na interných oddeleniach, čo bolo dôvodom pre retrospektívnu analýzu pacientov s PE, ktorí boli v ostatných 22 rokoch hospitalizovaní na našom pracovisku.

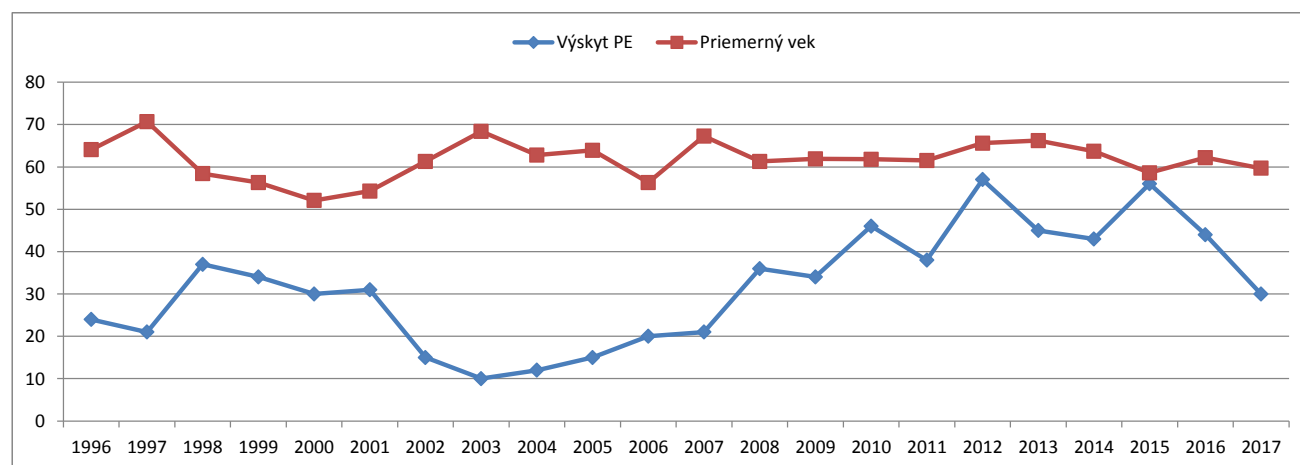
Súbor pacientov a metódika

V období od 1. januára 1996 do 31. decembra 2017 bolo na I. internej klinike Univerzitnej nemocnice v Martine hospitalizovaných celkovo 69 059 pacientov, z toho 699 (359 mužov) s PE. U 653 pacientov bola PE hlavná diagnóza pri prijatí a u 46 išlo o komplikáciu počas hospitalizácie pre inú vstupnú diagnózu. Zo súboru boli vylúčení zomrelí pacienti, ktorí neboli pitvaní, rovnako aj pacienti bez jednoznačne dokázanej PE. U všetkých pacientov bol vyšetrený D-dimér, do roku 2004 semikvantitatívne a nasledujúce roky kvantitatívne a transtorakálne echokardiografické (TTE) vyšetrenie srdca počas hospitalizácie, v indikovaných prípadoch v deň

prijatia. Na potvrdenie hlbkej žilovej trombózy (HŽT) mali pacienti doplnenú duplexnú ultrasonografiu (USG) dolných končatín. Od roku 1996 do roku 2004 sme na diagnostiku PE používali perfúznú scintigrafiu pľúc alebo klasickú pľúcnu angiografiu. Od roku 2005 sme pľúcnu angiografiu nahradili CT angiografiou pľúc. Definitívna diagnóza a klasifikácia PE bola v sledovaných rokoch stanovená na základe ostatných odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti (EKS), podľa ktorých sa vo väčšine prípadov riadila aj liečba. Pacienti s PE boli liečení antikoagulačnou alebo trombolytickou liečbou. Ako trombolytickú liečbu (TLL) sme použili alteplázu (rtPA, rekombinovaný tkanivový aktivátor plazminogénu) alebo streptokinázu. Z antikoagulačnej liečby sa k nefrakcionovanému heparínu podávanému intravenózne rokmi postupne pridávali heparíny s nízkou molekulovou hmotnosťou a fondaparinux podávané subkutánne a od roku 2015 nové priame perorálne antikoagulanty (NOAK). Údaje o pacientoch sa zbierali priebežne a sú archivované na našom pracovisku.

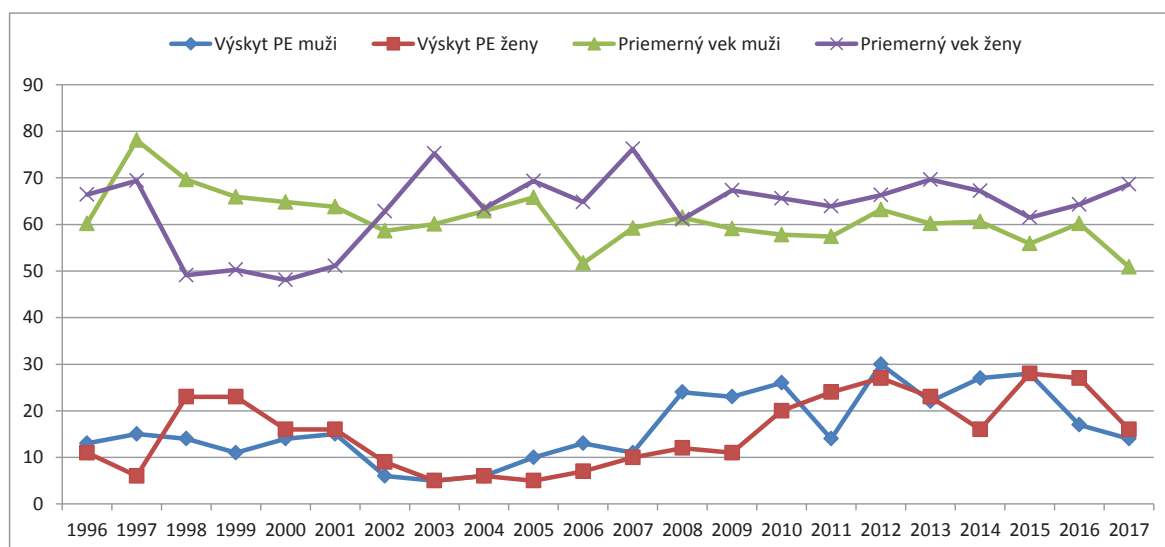
Výsledky

V uvedenom časovom období tvorili pacienti s PE 1,01 % všetkých hospitalizovaných pacientov na našom pracovisku. Priemerný vek všetkých pacientov s PE bol 60,2 (SD 16,4), priemerný vek mužov bol 56,6 (SD 14,4) a žien 65,9 (SD 17,17). **Obrázok 1** znázorňuje výskyt pacientov s PE v jednotlivých rokoch a ich priemerný vek. **Obrázok 2** znázorňuje výskyt mužov a žien s PE a ich priemerný vek v jednotlivých rokoch. Z dominujúcich symptómov pri prijatí bola dýchavica prítomná u 392 (56,08 %) pacientov, bolesti na hrudníku u 161 (23,03 %), synkopa u 74 (10,58 %), hemoptýza u 39 (5,58 %) a kašeľ u 33



Obrázok 1 Výskyt pľúcnej embólie v jednotlivých rokoch a priemerný vek pacientov

Figure 1 Incidence of pulmonary embolism in individual years and mean age of patients

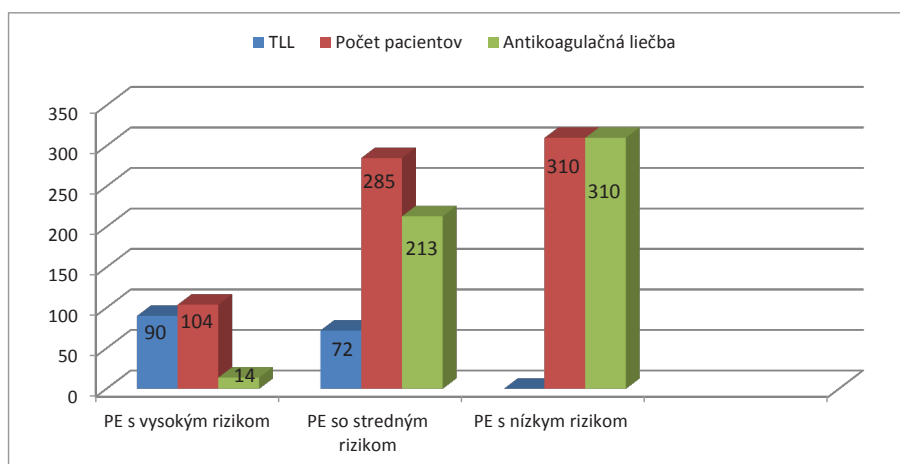


Obrázok 2 Výskyt pľúcnej embólie u mužov a žien v jednotlivých rokoch a ich priemerný vek

Figure 2 Incidence of pulmonary embolism in men and women in individual years and their mean ages

(4,72 %) pacientov. Klasifikácia PE vychádzala z odporúčaní EKS, 104 (14,88 %) pacientov bolo diagnostikovaných ako pľúcna embólia s vysokým rizikom (do roku 2008 ako masívna PE), 285 (40,77 %) so stredným rizikom (do roku 2008 ako submasívna PE), a 310 (44,34 %) s nízkym rizikom (do roku 2008 ako malá PE). Zdroj PE sa nezistil u 375 (53,65 %) pacientov, u zvyšných pacientov sa HŽT na dolných končatinách zistila u 313 (44,77 %) pacientov, tromboza na horných končatinách u 6 (0,86 %) a trombus v pravom srdci u piatich (0,72 %) pacientov. **Obrázok 3** znázorňuje liečbu pacientov s PE. TLL bola podaná u celkovo 162 (23,18 %) pacientov, z toho

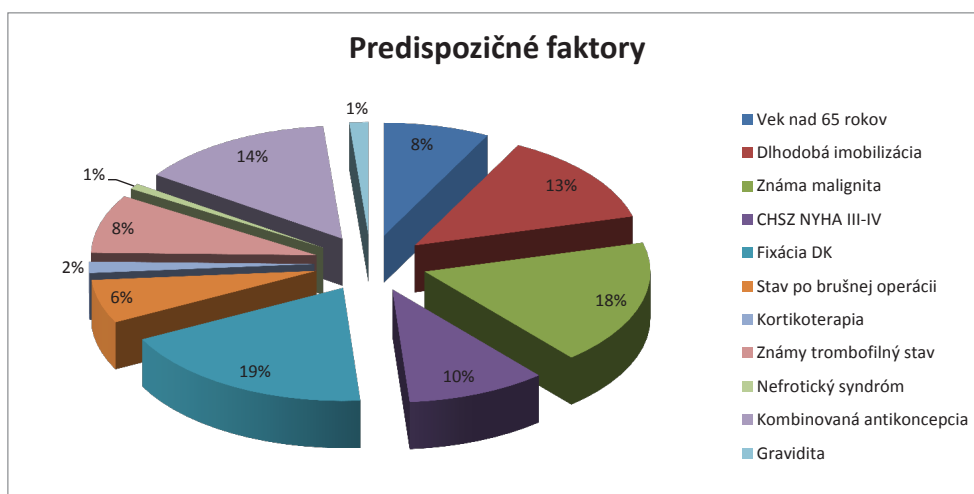
u 90 zo 104 (88,46 %) pacientov s PE a vysokým rizikom, a u 72 z 285 (25,2 %) pacientov s PE a stredným rizikom. TLL u pacientov s PE a stredným rizikom sme volili u pacientov so známami akútneho zlyhávania pravého srdca, ktoré sa potvrdilo klinicky aj laboratórne (NTproBNP). Táto liečba bola podaná u mladých pacientov bez pridružených ochorení, ale aj u starších pacientov s pridruženými závažnými kardiopulmonálnymi ochoreniami a samozrejmom podmienkou bola neprítomnosť aj relatívnych kontraindikácií TLL. Antikoagulačnou liečbou bolo celkovo liečených 537 (76,82 %) pacientov. Pacienti s PE a nízkym rizikom boli liečení výhradne antikoagulačnou



Obrázok 3 Liečba pľúcnej embólie podľa rizikovej stratifikácie

Figure 3 Treatment of pulmonary embolism according to risk stratification

TLL – trombolytická liečba (thrombolytic treatment)



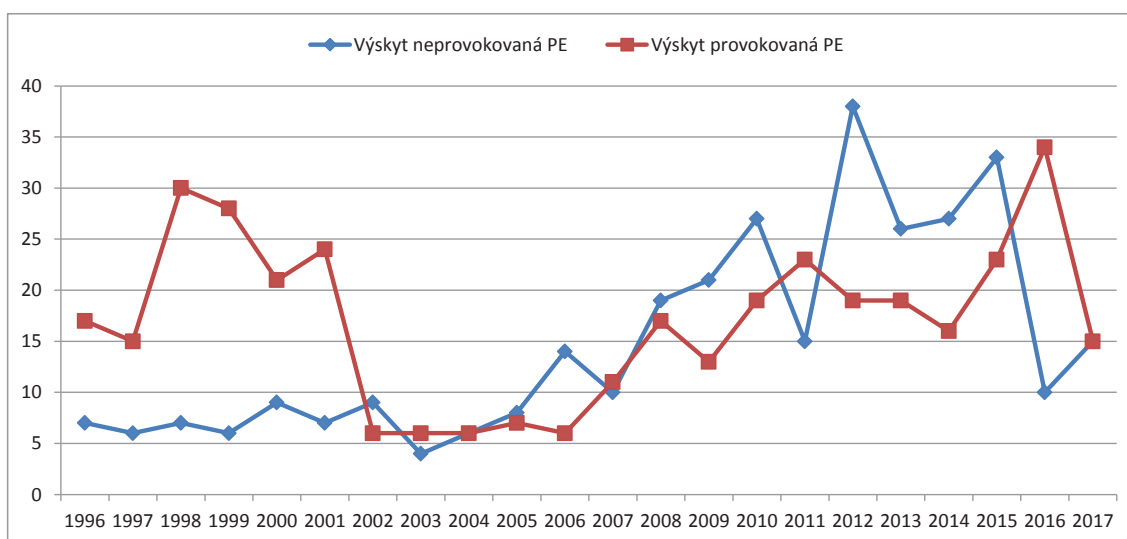
Obrázok 4 Predispozičné faktory žilového tromboembolizmu

Figure 4 Predisposing factors of venous thromboembolism

CHSZ – chronické srdcové zlyhávajú (chronic heart failure), DK – dolné končatiny (lower extremity)

liečbou. Komplikácie TLL sa vyskytli u 9 pacientov (1,43 %), z toho intrakraniálne krvácanie u dvoch pacientov (0,28 %), ďalej krvácanie zo žalúdka u dvoch pacientov a relatívne časté boli podkožné hematómy, ale len v piatich prípadoch vyžadovali substitúciu krvi. Počas antikoagulačnej liečby sa intrakraniálne krvácanie nevyskytlo, väčšie krvácané komplikácie sa vyskytli u piatich pacientov (0,71 %), z toho krvácanie zo žalúdka u jedného pacienta a podkožné hematómy vyžadujúce transfúziu krvi u štyroch pacientov. Predispozičné faktory žilového tromboembolizmu sa zistili u 369 (52,79 %) pacientov. Z predispozičných faktorov žilového tromboembolizmu bol vek nad

65 rokov bez prítomnosti iných predispozičných faktorov u 28 (8 %) pacientov, dlhodobá imobilizácia u 49 (13 %), známa malignita u 66 (18 %), chronické srdcové zlyhávajú NYHA III-IV u 37 (10 %), stav po fixácii predkolenia pre úraz alebo ortopedickú operáciu u 69 (19 %), stav po brušnej operácii u 23 (6 %), dlhodobá kortikoterapia u pacientov so systémovými chorobami spojiva u 6 (2 %), známy vrodený trombofilný stav u 31 (8 %), nefrotický syndróm u 3 (1 %) pacientov a u žien užívanie kombinovaných kontraceptív u 52 (14 %) a gravidita u 5 (1 %) žien. Prehľad predispozičných faktorov je znázornený na **obrázku 4**. Zvyšných 330 (47,21 %) pacientov nemalo



Obrázok 5 Výskyt provokovanej a neprovokovanej pľúcnej embólie v jednotlivých rokoch

Figure 5 Incidence of provoked and non-provoked pulmonary embolism in individual years

v čase stanovenia diagnózy PE zistený predispozičný faktor, išlo o neprovokovanú (idiopatickú) PE. **Obrázok 5** znázorňuje výskyt provokovanej PE (PPE), PE s prítomným minimálne jedným predispozičným faktorom a neprovokovanej PE (NPE) v jednotlivých rokoch. Priemerný vek pacientov s NPE bol u mužov 53,5 a u žien 56 rokov. Priemerný vek pacientov s PPE bol u mužov 60,9 a u žien 67,7 rokov. Z celkového počtu pacientov s PPE bola diagnóza stanovená pri prvom vyšetrení u 349 (92,33 %) z nich. Na druhej strane z celkového počtu pacientov s NPE bola diagnóza stanovená pri prvom vyšetrení u 263 (81,93 %) z nich. Zo symptómov u pacientov s PPE dominovala dýchavica, bola prítomná u 269 (71,16 %) pacientov, nasledovala bolesť na hrudníku u 45 (11,9 %), ďalej synkopa u 35 (9,26 %), hemoptýza u 20 (5,29 %) a kašeľ u 9 (2,38 %) pacientov. U pacientov s NPE dominovala bolesť na hrudníku, bola prítomná u 126 (39,25 %) pacientov, nasledovala dýchavica u 95 (29,6 %), synkopa u 42 (13,08 %), kašeľ u 37 (11,53 %) a hemoptýza u 21 (6,54 %) pacientov. V súbore pacientov s kvantitatívnym stanovením D-diméru boli jeho priemerné hodnoty u všetkých pacientov s PE 7,45 mg/l, u mužov 9,73 mg/l a u žien 6,01 mg/l. Keď sme vylúčili pacientov s dokázanou ischemickou chorobou srdca a po prekonanej hypoxickej cievnej mozgovej príhode (CMP) v čase PE, tak u pacientov s PPE bolo do jedného roka po PE hospitalizovaných 11 z 378 (2,91 %) pacientov pre akútne koronárny syndróm a 19 z 378 (5,03 %) pre hypoxickú CMP. U pacientov s NPE bolo do jedného roka po PE hospitalizovaných 18 z 321 (5,61 %) pre akútne koronárny syndróm a 23 z 321 (7,16 %) pre hypoxickú CMP. U 39 (5,58 %) pacientov, z toho u 23 mužov a 16 žien, sa počas hospitalizácie zistila nová malignita. Nová malignita v nasledujúcich 12 mesiacoch bola zistená u ďalších 21 (3,01 %) z nich. U 12 (1,72 %) pacientov v tomto časovom období bola diagnostikovaná chronická tromboembolická pľúcna hypertenzia (CTEPH). Počas hospitalizácie exitovalo 53 (7,58 %) pacientov.

Diskusia

Pľúcny tromboembolizmus môže mať rozličné formy klinického prejavu, a to od úplne asymptomatického priebehu cez obraz izolovanej HŽT až po klasickú formu masívnej PE. Rôznorodosť klinického obrazu podmieňujú viaceré faktory, ktoré určujú závažnosť PE, a to rozsah obštrukcie pľúcneho riečiska, ktorý závisí od veľkosti embolu, času, počas ktorého sa obštrukcia vyvíja a stavu kardiopulmonálneho systému v čase embolizácie (4). PE je pomerne časté a potenciálne letálne ochorenie, ale jej výskyt v populácii nie je presne známy. Podľa údajov Európskej kardiologickej spoločnosti (EKS) z roku 2014 je jej ročný výskyt 100 až 200 prípadov na 100 000 obyvateľov v bežnej populácii, prenesené na Slovensko predstavuje 5 000 až 10 000 prípadov ročne a tvorí 5 – 12 % všetkých úmrtí na interných

oddeleniach (5). Predpokladá sa však, že jej výskyt bude vyšší, pretože až v 40 – 50 % je HŽT komplikovaná asymptomatickou PE a štúdie z autopsií odhalili klinicky potvrdenú PE pred smrťou len u 35 – 40 % pacientov (6), navyše je nízka pitvanosť zomrelých. Napriek nepresným údajom o výskyte žilového tromboembolizmu sa predpokladá zdvojnásobenie jeho výskytu do roku 2050, čo možno vysvetliť jednak zlepšujúcou sa úrovňou diagnostiky, ale aj starnutím populácie a nárastom predispozičných faktorov nielen získaných, ale aj vrodených (7). Ako vidieť z **obrázku 1**, výskyt PE na našom pracovisku postupne narastá, a priemerný vek všetkých pacientov s PE v jednotlivých rokoch bol približne vo vekovej skupine 60 – 70 rokov, čo zodpovedá aj klinickým údajom (6). Z **obrázku 2** vidieť, že narastá výskyt PE u mužov aj žien a priemerný vek mužov oproti ženám bol v ostatných rokoch nižší. PE má variabilný klinický obraz, najčastejším klinickým príznakom je náhle vzniknutá alebo akútne zhoršená pokojová dýchavica, ďalej bolesti na hrudníku, ktoré môžu pripomínať akútne koronárny syndróm alebo majú pleurálny charakter. Menej častými symptómami sú kašeľ, synkopa a hemoptýza (8). U našich pacientov v úvode hospitalizácie dominovala dýchavica a/alebo bolesti na hrudníku, a relatívne častým symptómom bola synkopa. Prvým prejavom PE a mnohokrát aj jediným môže byť práve synkopa, preto u pacientov vyšetovaných pre synkopu by sa malo myslieť aj na PE (9). Pri podozrení na PE v úvodnom kroku je nevyhnutné vyčleniť pacientov, ktorí sú hemodynamicky nestabilní, teda sú šokoví alebo hypotenzní, od hemodynamicky stabilných pacientov (1, 10). Už podľa odporúčaní EKS z roku 2008 sa v klinickej praxi neodporúča používať termíny masívna, submasívna a malá PE najmä preto, že pri popise CT-angiografie pľúc sa často používa termín masívna PE, čo nemusí vždy súvisieť s klinickou závažnosťou PE a pri prenesení termínu na hemodynamicky stabilných pacientov to môže byť závažnou chybou (2). Aktuálne používaná terminológia je založená na riziku včasnej mortality spojennej s PE, na PE s vysokým rizikom a bez vysokého rizika. PE bez vysokého rizika potom možno rozdeliť na PE so stredným a nízkym rizikom. Pacientov s PE so stredným rizikom možno rozdeliť na pacientov s vyšším a nižším stredným rizikom, a to na základe kombinácie biomarkerov myokardiálneho poškodenia a / alebo prítomnosti dysfunkcie pravej komory srdca. Na ďalšiu stratifikáciu pacientov s PE možno použiť prognostický model PESI (pulmonary embolism severity index) alebo zjednodušenú variantu sPESI (simplified PESI) (11). V našom súbore až 14,88 % pacientov bolo diagnostikovaných ako PE s vysokým rizikom. Na odhalenie HŽT sa posledné roky využíva USG vyšetrenie žilového systému, ktoré vytesnilo v minulosti používanú venografiu. USG vyšetrenie u pacientov s PE odhalí HŽT na dolných končatinách u 30 – 50 % (12), čo zodpovedá aj údajom z nášho súboru, kedy sa HŽT na dolných končatinách zistila u 44,77 % pacientov.

Trombóza žíl na horných končatinách sa vyskytuje asi u 4 % pacientov (13), a u 1 – 7 % z nich sa diagnostikuje trombofília (14). Nález trombu v pravostranných dutinách srdca pri TTE vyšetrení srdca u pacientov s PE nie je zriedkavý. Prevalencia trombov v pravom srdci u neselektovaných pacientov s PE je nižšia ako 4 %, na druhej strane u hemodynamicky nestabilných pacientov s PE 7 – 18 % (15, 16), v našom súbore sa trombus zistil u 0,72 % pacientov a až na jedného pacienta išlo o hemodynamicky stabilných pacientov. Hlavným pilierom liečby PE je snaha o odstránenie obštrukcie v pľúcnom cievnom riečisku. Okamžitá primárna reperfúzna liečba systémovou trombolýzou je indikovaná u pacientov s PE a vysokým rizikom (masívna pľúcna embólia), teda u pacientov šokových a hypotenzných (11). Na základe výsledkov medzinárodnej štúdie PEITHO (The Pulmonary Embolism International Thrombolysis Study) okamžitá primárna reperfúzna liečba systémovou trombolýzou naďalej nie je indikovaná u pacientov s PE v strednom vyššom riziku, títo pacienti by v úvode mali byť liečení intravenózne podávaným heparínom a monitorovaní nasledujúcich 48 – 72 hodín a záchranná systémová trombolýza je u nich indikovaná pri prejavoch hemodynamickej nestability (10, 17, 18). Na našom pracovisku bola systémová trombolýza podaná u 88,46 % pacientov s PE a vysokým rizikom, a až u 11,54 % z nich bola táto liečba absolútne kontraindikovaná pre vysoké riziko krvácania. U pacientov s vysokým rizikom krvácania ako alternatíva systémovej trombolýzy je prijateľná katétrom aplikovaná lokálna trombolýza v redukovanej dávke, ktorá môže byť kombinovaná s fragmentáciou trombu alebo embolektómiou, táto liečba však vyžaduje okrem skúseného tímu odborníkov aj technické vybavenie (10, 19, 20). Ďalšou možnosťou je chirurgická embolektómia, ktorá sa však viaže na kardiochirurgické pracoviská (20). U pacientov s PE sa obvykle podarí identifikovať prítomnosť jedného alebo viacerých predispozičných faktorov žilového tromboembolizmu, pričom je známe, že prognózu pacientov s PE ovplyvňuje aj charakter predispozičných faktorov (6). V našom súbore pacientov sa nepodarilo identifikovať predispozičné faktory až u 47,21 % pacientov. Podľa registra ICOPER proporčné zastúpenie pacientov s NPE bolo asi 20 % (8). Na druhej strane napriek známym predispozičným faktorom, ktoré sa často kombinujú, podľa údajov francúzskeho multicentrického registra sa ukazuje, že takmer v jednom z dvoch prípadov PE a HŽT sa nezaznamenal výskyt žiadneho známeho predispozičného faktora (21), k čomu sa prikláňajú aj novšie výsledky z registrov, kde výskyt NPE sa udáva až 50 % (22). Odlíšenie neprovokovanej (idiopatickej) PE má nielen prognostický význam, ale znamená aj potrebu dlhodobej antikoagulačnej liečby (11). Tehotenstvo a šestonedelie sú silné predispozičné faktory, pričom in vitro fertilácia toto riziko ešte zvyšuje (23), u všetkých našich žien išlo o spontánne tehotenstvo. V rokoch 1996 – 2001 (**obrázok 5**) na našom pracovisku

bol zjavne vyšší výskyt pacientov s PPE, v rokoch 2002 – 2004 bolo zastúpenie pacientov s PPE a NPE približne vyrovnané, od roku 2005 narastá výskyt pacientov s PE a zároveň narastá aj výskyt pacientov s NPE. NPE sa v porovnaní s PPE považuje za prognosticky závažnejšiu formu s vyšším rizikom nielen recidív, ale aj vyústenia do CTEPH (11). Žilová trombóza a ateroskleróza s jej trombotickými komplikáciami sa doteraz uvádzajú ako rozdielne kardiovaskulárne ochorenia s rozdielnymi príčinami, ale nedávne epidemiologické štúdie naznačili medzi nimi súvislosť (24). Sorensen et al. (25) odhalili na veľkom súbore pacientov s PE a HŽT v porovnaní s kontrolným súborom, že pacienti s PE a HŽT mali podstatne vyššie riziko pre infarkt myokardu a hypoxickú CMP v prvom roku po príhode a toto riziko pretrvávalo v miernejšom stupni aj nasledujúcich 20 rokov. Predpokladá sa, že trombus v pľúcnom riečisku spúšťa nielen koagulačnú kaskádu, ale aj systémovú zápalovú reakciu, ktorá má vplyv nielen na hemodynamickú stabilitu pacienta s PE, ale aj na periférne artérie (26). Systémová zápalová reakcia pravdepodobne predstavuje základný etiopatogenetický mechanizmus v procese aterosklerózy, ako aj žilového tromboembolizmu, s rozdielnymi rizikovými faktormi, ktoré spúšťajú formáciu trombu v žilách a artériách. Niektoré rizikové faktory sa prekrývajú, ako sú vek, metabolický syndróm, hypercholesterolémia a trombofília (27, 28). Prenesené do klinickej praxe, pacienti s NPE a/alebo žilovou trombózou by mohli byť vyšetrení na asymptomatickú aterosklerózu (koronárne artérie, karotídy, artérie dolných končatín) a v prípade jej odhalenia by sa malo zamerať nielen na prevenciu žilovej, ale aj artériovej trombózy (24, 29). Na identifikáciu dôležitosti systémovej zápalovej reakcie pri PE a možnosti jej ovplyvnenia liečbou budú potrebné ďalšie štúdie (26). U našich pacientov s NPE oproti pacientom s PPE sme zistili vyšší výskyt hospitalizácií pre akútny koronárny syndróm (5,61 vs 2,91), ako aj hypoxickú CMP (7,16 vs 5,03 do jedného roku po PE). Nedávno publikované randomizované štúdie odhalili nižší výskyt skrytej malignity u pacientov s prvou epizódou žilového tromboembolizmu oproti starším údajom (4 % vs 10 %), a nie je jednoznačný konsenzus o tom, či robiť skríning u všetkých pacientov s NPE (30). Aj autori ostatných odporúčaní EKS (11) sa prikláňajú k názoru, že vyšetrenia zamerané na pátranie po skrytej malignite by sa mali posudzovať individuálne u každého pacienta. U našich pacientov v čase PE bola čerstvo diagnostikovaná malignita u 5,58 % pacientov, a nová malignita v nasledujúcich 12 mesiacoch u ďalších 3,01 % z nich. Výskyt PE vo veku do 45 rokov, NPE alebo HŽT a atypická lokalizácia žilovej trombózy vzbudzujú podozrenie na trombofilný stav. Keďže neexistuje jediný globálny skríningový test na trombofiliu a defekty hemostázy môžu byť kombinované, je vždy potrebné realizovať celý panel vyšetrení, čo je časovo a finančne náročné. Navyše sa môžeme stretnúť s falošne pozitívnymi výsledkami pri ne-

správne realizovaných odberoch a nakoniec ide spravidla o identickú liečbu epizódy PE bez zreteľa na jej príčinu, preto by tieto vyšetrenia mali byť zvažované individuálne (31, 32). Vzťah medzi žilovým tromboembolizmom a neskorším vývojom CTEPH podporujú aj nedávne údaje z medzinárodných registrov, že až 80 % pacientov má v anamnéze PE a/alebo HŽT (33). V našom súbore pacientov v tomto časovom období bola CTEPH zistená u 1,72 % pacientov. Mortalita na PE napriek intenzívnym preventívnym opatreniam a modernej liečbe celosvetovo neklesá, dokonca dnešná doba prináša so sebou viaceré nové predispozičné faktory žilového tromboembolizmu. Mortalita neliečenej PE je viac ako 30 %, včasnou diagnózou a adekvátnou liečbou klesá pod 10 % (6), v našom súbore pacientov počas hospitalizácie exitovalo 7,58 % pacientov. Viac ako 10 % pacientov s PE zomiera náhle a dvaja z troch pacientov do dvoch hodín od začiatku ťažkostí (6). Práve preto by diagnostika PE mala byť rýchla so začatím adekvátnej liečby. Multidisciplinárny tím odborníkov zložený z kardiológov, intervenčných rádiológov, lekárov intenzívnych jednotiek, kardiochirurgov a hematológov je relatívne nový koncept, na zahraničných pracoviskách od roku 2013, zameraný na diagnostiku a liečbu PE. Veľký význam má najmä u pacientov s PE a vysokým rizikom, pretože každé oddialenie liečby je u týchto pacientov nebezpečné. Z literárnych zdrojov vyplýva, že aj na bežných zahraničných pracoviskách len 2 – 9 % hypotenzných pacientov s PE je liečených systémovou trombolýzou, zatiaľ ak je liečba riadená multidisciplinárnym tímom, túto liečbu dostane viac ako 23 % hypotenzných pacientov bez krvácajúcich komplikácií (34, 35).

Záver

Narastajúci výskyt pacientov s PE možno vysvetliť na jednej strane zlepšujúcou sa úrovňou jej diagnostiky, na druhej strane starnutím populácie a vyššou frekvenciou predispozičných faktorov. Ide o častú a nebezpečnú, potenciálne fatálnu diagnózu, ktorá trvale predstavuje vysoko aktuálny medicínsky problém. Navyše klinický obraz PE je veľmi variabilný, od obrazu smrteľne chorého pacienta až k pacientovi, ktorý nemá takmer žiadne ťažkosti, dokonca môže prebehnúť asymptomaticky. Stanovenie diagnózy je neraz náročné, preto býva často pri prvom vyšetrení prehliadnutá alebo nesprávne diagnostikovaná najmä u polymorbidných pacientov s preexistujúcim kardiopulmonálnym ochorením, ale aj u pacientov bez prítomnosti predispozičných faktorov. Na našom pracovisku sme v sledovanom období zaznamenali nárast pacientov s PE, od roku 2005 nárast pacientov s NPE. Priemerný vek pacientov s NPE oproti pacientom s PPE bol nižší u mužov (53,5 vs 60,9) ako aj u žien (56 vs 67,7). U pacientov s NPE oproti pacientom s PPE bola diagnóza častejšie prehliadnutá pri prvom vyšetrení, k čomu mohla prispieť nielen neprítomnosť

predispozičných faktorov žilového tromboembolizmu, ale aj to, že dominujúcim symptómom u väčšiny týchto pacientov nebola dýchavica, ale bolesť na hrudníku.

Čestne prehlasujem ja, ako prvý autor, a aj v mene spoluautorov, že neexistuje žiadny konflikt záujmov k predloženému článku.

Literatúra

1. Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, et al. Evaluation of Patients With Suspected Acute Pulmonary Embolism: Best Practise Advice From the Clinical Guidelines of the American College of Physicians Evaluation of Patients With Suspected Acute Pulmonary Embolism. *Ann Intern Med* 2015;163:701-711.
2. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2008;29:2276-2315.
3. Štvrtinová V. Venózný tromboembolizmus v internej medicíne. *Vask med* 2010;2:8-11.
4. Gašpar L, Makovník M, Gavorník P, et al. Riziká akútnej pľúcnej embólie u pacientov interného oddelenia. *Vask med* 2012; 4:47-49.
5. Šimková I, Jurkovičová O, Gašpar O. Komentár k odporúčaniam Európskej kardiologickej spoločnosti pre diagnostiku a manažment akútnej pľúcnej embólie (2014). *Cardiology Lett.* 2015;24:417-424.
6. Bělohávek J, Ditrich V, Linhart A. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *Exp Clin Cardiol* 2013;18:29-138.
7. Deitelzweig SB, Johnson BH, Lin J, et al. Prevalence of clinical venous thromboembolism in the UA: current trends and future projections. *Am J Hematol* 2011;86:217-220.
8. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999;353(9162):1386-1389.
9. Costantino G, Ruwald MH, Quinn J, et al. Prevalence of pulmonary embolism in patients with syncope. *JAMA Intern med* 2018;178:356-362.
10. Konstantinides SV, Barco S, Lankei M, et al. Management of pulmonary embolism, an update. *JACC* 2016;67(8). DOI: 10.1016/j.jacc.2015.11.061.
11. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014;35(43):3033-3069, 3069a-3069k.
12. Righini M, Le Gal G, Aujesky D, et al. Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2008;371:1343-1352.

13. Belicová M, Kňazeje M, Lojdllová M, et al. Pľúcna embólia, zdĺhavá diagnóza u mladého muža. *Vnitr Lék* 2004;10:793-798.
14. Chlumský J. Tromboza horní končetiny u nemocné s deficitem proteinu C. *Vnitr Lék* 2001;2:115-116.
15. Ogren M, Bergqvist D, Eriksson H, et al. Prevalence and risk of pulmonary embolism in patients with intracardiac thrombosis: a population-based study of 23 796 consecutive autopsies. *Eur Heart J* 2005;26:1108-1114.
16. Torbicki A, Galie N, Covezzoli A, et al. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2245-2251.
17. Goldhaber SZ. Editorial comment. PEITHO Long-Term Outcomes Study. Data Disrupt Dogma. *JACC* 2017;69:1545-1548.
18. Konstantinides SV, Vicaut E, Danays T, et al. Impact of thrombolytic therapy on the long-term outcome of intermediate-risk pulmonary embolism: a narrative review. *Journal of Intensive Care* 2018;6:16.
19. Takeshi Y. Management of patients with high-risk pulmonary embolism: a narrative review. *Journal of Intensive Care* 2018;6:16.
20. Piazza G, Hohlfelder B, Jaff MR, et al. A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Ultrasound-Facilitated, Catheter-Directed, Low-Dose Fibrinolysis for Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism: the SEATTLE II Study. *J Am Coll Cardiol Intv* 2015;8:1382-1392.
21. Ferrari E, Baudouy M, Cerboni P, et al. Clinical epidemiology of venous thrombo-embolic disease. Results of a French multi-centre registry. *Eur Heart J* 1997;18:685-691.
22. Cushman M, Tsai AW, White RH, et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: The longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Am J Med* 2004;117:119.
23. Henriksson P, Westerlund E, Wallén H, et al. Incidence of pulmonary and venous thromboembolism in pregnancies after in vitro fertilisation: cross sectional study. *BMJ* 2013;346:8632.
24. Andrei MC, Andercou A. Is there a link between atherothrombosis and deep venous thrombosis? *Maedica (Buchar)*. 2014;9:94-97.
25. Sorensen HT, Horvath-Puho E, Pedersen L, et al. Venous thromboembolism and subsequent hospitalisation due to acute arterial cardiovascular events: a 20-year cohort study. *Lancet* 2007;370:1773-1779.
26. Borohovitz A, Weinberg MD, Weinberg I. Pulmonary embolism: Care standards in 2018. *Progress in Cardiovascular Diseases*, journal homepage: www.onlinepcd.com.
27. Poredoš. Interrelationship between venous and arterial thrombosis. *Int Angiol* 2017;36:295-298.
28. Franchini M, Mannucci PM. Association between venous and arterial thrombosis: clinical implications. *Eur J Intern Med* 2012;23:333-337.
29. Jezovnik MK, Poredoš P, Lusa L. Idiopathic venous thrombosis is associated with preclinical atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb*. 2010;3:304-311.
30. Khan F, Vaillancourt C, Carrier M. Should we screen extensively for cancer after unprovoked venous thrombosis? *BMJ* 2017;356 doi:<https://doi.org/10.1136/bmj.j1081>.
31. Olson JD. Laboratory diagnosis of thrombophilia: Why, who, what, when, how test. *Lab. Hematol*. 2004;10:172.
32. Plameňová I, Bartošová L, Chudej J, et al. Národný register trombofilných stavov v Slovenskej republike. *Vask med* 2011;3:I-V.
33. Lang I, Simonneau G, Pepke-Zaba JW, et al. Factors associated with diagnosis and operability of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. A case-control study. *Thromb Haemostat* 2013;110:83-91.
34. Friedman T, Winokur RS, Quencer KB, et al. Patient assessment: clinical presentation, imaging diagnosis, Risk stratification, and the role of pulmonary embolism response team. *Semin Intervent Radiol* 2018;35:116-121.
35. Root CW, Dudzinski DM, Zakhary B, et al. Multidisciplinary approach to the management of pulmonary embolism patients: the pulmonary embolism response team (PERT). *Journal of Multidisciplinary Healthcare* 2018;11:187-195.